

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 20 March 2001 (20.03.01)	
International application No. PCT/DE00/02231	Applicant's or agent's file reference P 1277PCT/PI
International filing date (day/month/year) 07 July 2000 (07.07.00)	Priority date (day/month/year) 09 July 1999 (09.07.99)
Applicant KESSLER, Susanne et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

19 December 2000 (19.12.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Antonia Muller
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. Januar 2001 (18.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/03650 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 7/027**,
7/02, 33/06, 33/12

Sean [US/DE]; Apt. 241, Richard Schirrmann-Strasse 10,
D-55122 Mainz (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/DE00/02231**

(74) Anwalt: **FUCHS MEHLER WEISS & FRITZSCHE**,
Naupliastrasse 110, D-81545 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. Juli 2000 (07.07.2000)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
199 32 239.2 9. Juli 1999 (09.07.1999) **DE**

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
AU, CA, GB, IE, IL, IN, JP, KE, KR, LK, NZ, SG, TZ, UG,
US, ZA*): **SCHOTT GLAS** [DE/DE]; Hattenbergstrasse 10,
D-55122 Mainz (DE).

(71) Anmelder (*nur für AU, CA, GB, IE, IL, IN, KE, KR, LK,
NZ, SG, TZ, UG, ZA*): **CARL-ZEISS-STIFTUNG** trad-
ing as **SCHOTT GLAS** [DE/DE]; Hattenbergstrasse 10,
D-55122 Mainz (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(71) Anmelder (*nur für JP*): **CARL-ZEISS-STIFTUNG**
[DE/DE]; D-89518 Heidenheim/Brenz (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 27. September 2001

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **KESSLER, Susanne**
[DE/DE]; Johannisweg 23, D-84030 Ergolding (DE). **LEE,**

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: **PRESERVATIVES FOR PERISHABLE PREPARATIONS, IN PARTICULAR FOR COSMETIC AND PHARMACEU-
TICAL PREPARATIONS**

(54) Bezeichnung: **KONSERVIERUNGSMITTEL FÜR VERDERBLICHE PRÄPARATE, INSBESONDERE FÜR KOSMETI-
SCHE UND PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN**

(57) Abstract: The invention relates to a preservative which contains a bio-active glass. The inventive preservative is used preferably for preserving cosmetic and pharmaceutical preparations, in particular for creams, lotions, lipsticks, make-up compositions and/or tinctures.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Konservierungsmittel beschrieben, welches ein bioaktives Glas umfaßt. Das erfindungsge-
mäße Konservierungsmittel wird vorzugsweise zur Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Präparaten, insbeson-
dere für Cremes, Lotionen, Lippenstifte, Make-up-Zusammensetzungen und/oder Tinkturen verwendet.

WO 01/03650 A3

Konservierungsmittel für verderbliche Präparate,
insbesondere für kosmetische und pharmazeutische
Zubereitungen

Beschreibung:

Die Erfindung betrifft Konservierungsmittel sowie ihre
Verwendung zur Konservierung von verderblichen Präparaten
insbesondere von kosmetischen und pharmazeutischen
Zusammensetzungen.

Es ist bekannt, eine Vielzahl von verderblichen Waren,
wie Lebensmittel, Arzneimittel etc. mittels chemischen,
insbesondere organo-chemischen Konservierungsmitteln zu
behandeln, um ihre Verwendungsdauer zu verlängern.

Dies gilt insbesondere auch für kosmetische Präparate,
die mit der Haut in Kontakt kommen. Auf diese Weise
werden nämlich beim Auftragen auf die Haut oder
insbesondere bei Dosen durch Entnahme mit der Hand, oder
auch beim Gebrauch von Lippenstiften Bakterien in die
Präparate eingetragen. Durch das in kosmetischen
Zubereitungen herrschende hautverträgliche Milieu können
sich die so eingebrachten Bakterien rasch vermehren, so
daß schon nach wenigen Tagen ihre Konzentration
unverträglich hoch sein kann. Das gleiche Problem tritt
auch bei kosmetischen Präparaten auf, die in Flaschen
oder Tuben aufbewahrt werden. Zwar ist hier durch den
geringeren Kontakt mit der Haut bei der Entnahme die
Kontamination mit Bakterien geringer, jedoch läßt sich
auch hier ein Kontakt der Bakterien tragenden Haut mit
dem Präparat nicht vermeiden, so daß es auch bei diesen
Darreichungsformen zu einer raschen Kontaminierung kommt.

Aus diesem Grunde ist es notwendig, derartige handelsübliche Präparate mit Bakteriziden bzw. bakteriostatischen Mitteln zu versehen. Derartige Mittel sind jedoch zytotoxisch und wirken darüber hinaus bei einer großen Anzahl von Menschen allergen.

Um hierzu weltweit eine sachgerechte Herstellungspraxis sicherzustellen, hat die WHO bereits 1968 die sogenannte "Good Manufacturing Practice" (GMP) erlassen. Nach dieser Richtlinie soll unter anderem Produkthygiene, sowie Qualitätskontrolle sichergestellt und Verunreinigungen vermieden werden. Inzwischen ist die GMP noch durch die, insbesondere in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie gültige "Good Storage Practice" (GSP) ergänzt worden, welche eine produktgerechte Lagerung sicherstellen soll.

In der US-A 5,766,611 ist daher bereits versucht worden, ein lösliches Glas als Konservierungsmittel zu verwenden, das Silber, Zink und/oder Kupfer freisetzt. Jedoch wirken auch diese aus dem Glas freigesetzten Substanzen als Zellgift und sind zytotoxisch. Der ständige Kontakt mit einem derartigen Konservierungsmittel ist somit nicht unbedenklich.

Es ist bereits bekannt, sog. bioaktives Glas zur Mundpflege zu verwenden. So sind beispielsweise Zahnpasten bekannt, welche die Remineralisierung der Zähne bewirken. In der US-A-5,834,008 ist die Verwendung von Bioglas zur Wundheilung beschrieben. So lassen sich beispielsweise nicht heilende, ulcerierende Wunden, insbesondere bei Diabetikern, und Schlaganfallpatienten durch die Applikation derartiger Glassorten zum Abheilen bringen.

J. Allen, H. Neumann und M. Wilson beschreiben die Inhibierung bakterieller Ansiedelungen durch Bioglas[®] 45S5 mit einer Korngröße von 355 - 500 μm , wobei normale Glasbeads (Fensterglas) mit einer vergleichbaren Korngröße von 455 - 600 μm keinerlei antibakterielle Wirkung zeigt.

Die wesentlichen Eigenschaften von bioaktivem Glas sind dem Fachmann bekannt und beispielsweise in der US-A 5,074,916 beschrieben. Danach unterscheidet sich bioaktives Glas von herkömmlichen Kalk-Natrium-Silikat-Gläsern dadurch, dass es lebendes-Gewebe bindet.

Bioaktives Glas ist beispielsweise unter der Bezeichnung "Bioglas[®]" von USBiomaterials Corp. Alachua, Fl 32615, USA erhältlich und bezeichnet ein Glas, das eine spezielle biologische Reaktion bei Kontakt mit einem Organismus zeigt. Beim Zusammentreffen mit Körperflüssigkeit tauscht es mit dieser Ionen aus. Bei dem Ionenaustausch werden Natrium- und Calciumionen freigesetzt, die auf dem Glas innerhalb weniger Minuten eine Kieselgelschicht ausbilden, die die Ausbildung von einer Hydroxy-Carbonat-Apatitschicht bewirkt und die mit der mineralischen Phase des Knochens identisch ist. Darauf wird das Hydroxy-Carbonat-Apatit gebildet bzw. Zellen produzieren Kollagen, welches in diese Schicht eingebettet wird. Dies führt zu einer physio-chemischen Bindung zwischen dem bioaktiven Glas, dem Gewebe oder dem Knochenmaterial, was eine schnellere Regenerierung des Knochens bewirkt. Dabei konnte in Tierstudien gezeigt werden, daß Bioglas[®] annähernd gleich wirksam ist wie eine Transplantation mit eigenen Knochenteilen.

Auch die Verwendung von bioaktivem Glas zur Aknebekämpfung ist bekannt. Dabei wird ein ein bioaktives Glas enthaltendes Präparat auf die mit Akne befallenen Hautstellen aufgetragen, wodurch die Entzündungen positiv beeinflußt werden. In diesem Zusammenhang ist auch die Publikation von John E. Rectenwald, L. L. Moldawer, Sean Lee et al. in Infection and Immunity (zur Publikation eingereicht) sowie 19th Annual Meeting, Surgical Infection Society, April 29 bis May 1 1999 Seattle zu erwähnen, worin beschrieben ist, daß Bioglas die Bildung bzw. Ausschüttung des entzündungshemmenden Hormons Interleukin 6 (IL 6) bewirkt und die entzündungssteigernden Cytokine TNF- α , IL-1- α und IL-10 unterdrückt.

Darüber hinaus ist von E. Allen, et. al. (Departments of Microbiology in Periodontology Eastman Dental Institut) bekannt, daß ein bioaktives Glas 45-S-5 welches von Bioglas® U.S. Biomaterials Alachua, FL. 32615 USA erhältlich ist, eine antibakterielle Wirkung zeigt, welche jedoch nicht mit normalen Glaskügelchen, sog. Glasbeads (Fensterglas) erreicht werden kann.

Die Erfindung hat nun zum Ziel ein Konservierungsmittel bereitzustellen, welches im Gegensatz zu den bislang bekannten Mitteln keine negativen Wirkungen bei der Applikation, insbesondere bei der Applikation auf der Haut zeigt.

Dieses Ziel wird nun erfindungsgemäß durch ein Konservierungsmittel erreicht, welches bioaktives Glas enthält.

Bioaktive Gläser sind bereits seit langem bekannt und beispielsweise zusammenfassend von Larry L. Hench und John K. West in "Biological Applications of Bioactive

Glasses", Life Chemistry Reports 1996, vol. 13, p. 187 - 241 oder in "An Introduction to Bioceramics", L. Hench und J. Wilson, eds. World Scientific, New Jersey (1993) beschrieben. Bioaktive Gläser zeichnen sich im Gegensatz zu herkömmlichen Gläsern dadurch aus, dass diese in einem wässrigen Medium löslich sind und an ihrer Oberfläche eine Hydroxylapatitschicht ausbilden. Die gängigsten bioaktiven Gläser werden entweder als Schmelzglas hergestellt, wobei diese dann gegenüber normalen Fenster- oder Flaschengläsern einen deutlich geringeren Anteil an SiO_2 und einen wesentlich höheren Anteil an Natrium aufweisen oder sie sind sogenannte Sol-Gel-Gläser, welche dann, im Gegensatz zu Schmelzgläsern einen hohen Anteil von Siliziumoxid sowie einen geringen bis gar keinen Anteil an Natrium enthalten können.

Bioaktives Silizium enthaltendes Glas bzw. bioaktives Glas bezieht sich auf ein Material, welches Siliziumoxid oder Siliziumhydroxyd umfaßt, wobei dieses Material die Bildung und Übertragung von SiOH -Gruppen ermöglicht. Bioaktives Silizium enthaltendes Glas kann daher beispielsweise ein bioaktives Glas aus einer Mischung von Siliziumoxid oder Siliziumhydroxid mit einem oder mehreren Elementen der Gruppe umfassend Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Bor, Titan, Aluminium sowie Stickstoff, Phosphor und Fluor enthaltenden Anionen sein. Darüber hinaus kann es beispielsweise Natriumsilikate des Wasserglastypes oder Kieselgele sowie SiOH -Gruppen enthaltende Lösungen oder auch Hydroxyapatit umfassenden Siliziumoxide oder Siliziumhydroxide sowie Kieselgel, welches Calcium und Phosphor enthält, sein. Eines der wesentlich gemeinsamen Merkmale von bioaktivem Kieselgel enthaltenden Glas zeigt sich durch die Bildung und Übertragung von SiOH -Gruppen. Darüber hinaus sollten auch Calcium und Phosphationen enthalten sein.

Die erfindungsgemäß enthaltenen bioaktiven Gläser sind vorzugsweise ein herkömmliches bioaktives Glas, welches dem Fachmann bestens bekannt ist. Solche Gläser enthalten üblicherweise SiO_2 , einen hohen Anteil an Na_2O und CaO sowie Phosphor und zwar in einem hohen Molverhältnis von Calcium zu Phosphor, welches sich meist, jedoch nicht notwendigerweise um etwa 5 bewegt. Kommen solche bioaktiven Gläser mit Wasser oder einer Körperflüssigkeit in Kontakt, dann zeichnen sie sich durch spezielle Reaktionen aus, und zwar werden dabei Natrium- und Calciumionen des Glases durch H^+ -Ionen aus der Lösung in Form einer Kationen-Austauschreaktion ersetzt, wodurch eine Silanol-Gruppen aufweisende Oberfläche entsteht, an welche sich Natrium- und Calciumhydroxid anlagern. Die Erhöhung der Hydroxy-Ionenkonzentration führt an der Glasoberfläche nun zu einer weiteren Reaktion mit dem SiO_2 -Netzwerk, wodurch weitere Silanolgruppen entstehen, die auch tiefer im Glas liegen können.

Aufgrund des hohen alkalischen pH im Glaszwischenraum entsteht aus CaO und P_2O_5 eine gemischte Hydroxylapatit-Phase, welche auf der SiO_2 -Oberfläche auskristallisiert und in biologischen Materialien mit Mucopolysacchariden, Kollagenen und Glycoproteinen bindet.

Das Molverhältnis von Calcium zu Phosphor ist vorzugsweise > 2 und insbesondere > 3 und ist vorzugsweise < 30 , insbesondere < 20 , wobei Verhältnisse von < 10 besonders bevorzugt sind.

Besonders bevorzugt sind Konservierungsmittel, die bioaktive Glaspartikel enthalten, welche SiO_2 , CaO , Na_2O , P_2O_5 , CaF_2 , B_2O_3 , K_2O , und/oder MgO aufweisen. Enthält das Reinigungsmittel bioaktive Glaspartikel aus Schmelzglas,

dann weisen diese vorzugsweise bezogen auf das Gesamtgewicht an Glas von 40 - 60 Gew.% SiO_2 , 10 - 30 Gew.% CaO , 10 - 35 Gew.% Na_2O , 2 - 8 Gew.% P_2O_5 , 0 - 25 Gew.% CaF_2 , 0 - 10 Gew.% B_2O_3 , 0 - 8 Gew.% K_2O , und oder 0 - 5 Gew.% MgO auf.

Ist das bioaktive Glas ein Schmelzglas, dann liegt die Obergrenze an enthaltendem Siliziumdioxid bei 60 vorzugsweise bei 55 Gew.%, wobei eine Obergrenze von 50 Gew.% besonders bevorzugt ist. Der Gehalt an Natriumoxid beträgt vorzugsweise mehr als 15 Gew.%, insbesondere mehr als 18 Gew.%. Ein Natriumoxid-Gehalt von > 20 Gew.% ist besonders bevorzugt.

Ist das im erfindungsgemäßen Konservierungsmittel enthaltene bioaktive Glas ein mittels Sol-Gel-Verfahren hergestelltes bioaktives Glas, dann kann sein Anteil an Siliziumdioxid bedeutend höher liegen als bei Schmelzgläsern und sein Anteil an Natriumoxid gleich 0 sein. Mit einem Sol-Gel-Verfahren hergestellte bioaktive Gläser enthalten vorzugsweise 40 bis 90 Gew.% SiO_2 , 4 bis 45 Gew.% CaO , 0 bis 10 Gew.% Na_2O , 2 bis 16 Gew.% P_2O_5 , 0 bis 25 Gew.% CaF_2 , 0 bis 4 Gew.% B_2O_3 , 0 bis 8 Gew.% K_2O und/oder 0 bis 5 Gew.% MgO .

Der Gehalt an Phosphoroxid beträgt bei beiden der zuvor beschriebenen Arten von bioaktiven Gläsern vorzugsweise mindestens 2 Gew.%, insbesondere mindestens 4 Gew.%.

In einer bevorzugten Ausführungsform weist das lösliche bioaktive Glas keine toxisch wirkenden Metallkationen wie Ag^+ , Cu^{2+} , Cu^+ und/oder Zn^{2+} etc. auf bzw. setzt solche nicht in toxisch wirkenden Konzentrationen frei. Zur Erreichung von synergistischen Effekten kann es jedoch in Einzelfällen erwünscht sein, auch solche biozid wirkenden

Gläser zuzusetzen, welche toxisch wirkende Kationen freisetzen.

Bei bioaktivem Glas selbst handelt es sich um ein Material, welches eine mehr oder weniger runde Form, wie beispielsweise Sand, aufweist. Derartige Teilchen können eine Größe bis zu ca. 0,5-1 mm aufweisen, sind jedoch vorzugsweise wesentlich kleiner. Übliche Teilchengrößen sind $\leq 400 \mu\text{m}$ und insbesondere $\leq 200 \mu\text{m}$, als besonders zweckmäßig haben sich Teilchengrößen $\leq 100 \mu\text{m}$, vorzugsweise $\leq 90 \mu\text{m}$, und im besonderen $\leq 60 \mu\text{m}$ bzw. $\leq 20 \mu\text{m}$ erwiesen. Eine bevorzugte Körnung weist einen Durchmesser d_{50} von $\leq 10 \mu\text{m}$, vorzugsweise $\leq 5 \mu\text{m}$, insbesondere $\leq 2 \mu\text{m}$ auf. Je höher das Verhältnis von Oberfläche zu Gewicht bzw. Volumen ist, um so höher ist auch die biozide Wirkung der Partikel.

In einer bevorzugten erfindungsgemäßen Ausführungsform wird bioaktives Glas zur Konservierung von kosmetischen Präparaten verwendet. Bevorzugt wird hierbei feinkörniges bioaktives Glas mit einer Körnung von $d_{50} \leq 5 \mu\text{m}$, insbesondere $\leq 2 \mu\text{m}$ verwendet. Bevorzugte kosmetische Präparate sind insbesondere Cremes, Make-up-Mittel, Lippenstifte sowie Lotions und Salben. Durch die in den Präparaten enthaltene Feuchtigkeit wird die mikrobiozide Wirkung von bioaktivem Glas weiter gefördert.

Das erfindungsgemäße biozide Konservierungsmittel ist vorzugsweise in einer Menge von bis zu 25 Gew.%, insbesondere bis 10 Gew.% bezogen auf den Feststoffgehalt des zu konservierenden Präparates enthalten. Bevorzugt sind jedoch Obergrenzen von 7 Gew.% bzw. 5 Gew.%, wobei 3 Gew.% besonders bevorzugt sind. Untere Grenzwerte sind 0,01 Gew.%, insbesondere 0,1 Gew.%, wobei 0,5 Gew.% bzw.

1 Gew.% als untere wirksame Menge besonders bevorzugt sind.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß sich mit dem bioaktiven Glas derartige Präparate hervorragend konservieren lassen, ohne daß den Mitteln hautirritierende zytotoxische und ggf. allergen wirkende chemische Konservierungsmittel zugesetzt werden müssen. Darüber hinaus wird ein zusätzlicher Pflegeeffekt durch die heilungsfördernde, insbesondere auch entzündungshemmende Wirkung von bioaktivem Glas erzielt.

In besonderen Fällen kann es jedoch auch erwünscht sein, das erfindungsgemäße Konservierungsmittel zu Präparationen zuzusetzen, die mittels üblichen Konservierungsmitteln haltbargemacht sind, um synergistische Effekte zu erzielen.

Das Konservierungsmittel wird vorzugsweise in protonenhaltigen Lösungsmitteln insbesondere in wässrigen und/oder in alkoholischen Lösungsmitteln eingesetzt. Es ist jedoch auch möglich, daß Konservierungsmittel in aprotonischen Lösungsmittel zu verwenden, sofern das dortige Milieu die Freisetzung der löslichen Kationen des Glases ermöglicht. Bevorzugte aprotische Lösungsmittel sind Ketone wie Aceton, Fette, Wachse, Öle sowie entsprechende flüssige oder feste Kohlenwasserstoffe. Besonders geeignet ist das erfindungsgemäße Konservierungsmittel auch für die Konservierung von Wasser-in-Öl- sowie Öl-in-Wasser-Emulsionen.

Auch flüssige kosmetische Präparate, deren Alkoholanteil zur Konservierung nicht ausreicht, lassen sich mittels bioaktivem Glas konservieren. Hierbei ist es bevorzugt, ein Glas zu verwenden, dessen Brechungsindex demjenigen

der Flüssigkeit entspricht. Auf diese Weise wird das zugesetzte Glas für den Anwender "unsichtbar". Es ist jedoch auch möglich, das Glas bewußt in einer gewünschten Weise sichtbar zu machen, um kosmetische Effekte zu erreichen, beispielsweise durch Einfärbung.

Patentansprüche:

1. Konservierungsmittel, dadurch gekennzeichnet, daß es bioaktives Glas umfaßt.
2. Konservierungsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das bioaktive Glas eine Körnung $d_{50} \leq 10 \mu\text{m}$ aufweist.
3. Konservierungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1, dadurch gekennzeichnet, daß das bioaktive Glas eine Körnung $d_{50} \leq 5 \mu\text{m}$ aufweist.
4. Konservierungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es bezogen auf den Feststoffgehalt eines zu konservierenden Präparates in einer Menge von 10 Gew.% enthalten ist.
5. Konservierungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das bioaktive Glas bezogen auf das Gesamtglasgewicht 40 - 60 Gew.% SiO_2 , 10 - 30 Gew.% CaO , 10 - 35 Gew.% Na_2O , 2 - 8 Gew.% P_2O_5 , 0 - 25 Gew.% CaF_2 , 0 - 10 Gew.% B_2O_3 , 0 - 8 Gew.% K_2O , und/oder 0 - 5 Gew.% MgO umfaßt.
6. Konservierungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es ein protisches Lösungsmittel umfaßt.
7. Verwendung von bioaktivem Glas zur Konservierung von verderblichen Waren.

8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Ware ein kosmetisches und/oder pharmazeutisches Präparat ist.
9. Verwendung nach Anspruch 7-8, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat ein Creme, eine Lotion, ein Lippenstift, eine Make-up-Zusammensetzung und/oder eine Tinktur ist.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference P 1277PCT/PI	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/02231	International filing date (day/month/year) 07 July 2000 (07.07.00)	Priority date (day/month/year) 09 July 1999 (09.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 7/00		
Applicant SCHOTT GLAS		

1.	This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2.	This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3.	This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 December 2000 (19.12.00)	Date of completion of this report 16 October 2001 (16.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/02231

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-10 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-9 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/02231

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 2-4

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 2-4
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

SEE SEPARATE SHEET

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III

1. The wording of Claim 4 does not elucidate whether the claim concerns a preservative or a product containing the preservative (PCT Article 6).

Moreover, the indication of proportion (10% by weight preservative in relation to the solid content of a preparation to be preserved) is not unambiguous because the preservative itself is not conclusively defined either in its qualitative or in its quantitative composition. Said preservative (see Claim 1) thus can also contain, besides an undefined proportion of "bioactive glass", further components, for example solvents such as water or alcohol, likewise in an undefined quantity (see Claim 6). Consequently, a meaningful comparison with prior art preparations is not possible, since it is not clear which ingredients contained in the preserved preparation should be counted in which proportion to the preservative.

2. The parameter " d_{50} " used in Claims 2-3 is not defined in the claims or the description. When determining particle size distribution, the result depends for example on particle shape and the selected measurement method, and therefore the indication of the measurement method would basically also be necessary for clearly defining the parameter. No documents are at present available showing that the parameter " d_{50} " is a measurement value clearly defined for a person skilled in the art and normally measured only by a

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/02231

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III

particular method.

The subject matter of Claims 2 and 3 is therefore not disclosed in a sufficiently clear and complete manner (PCT Article 5) and a comparison with the prior art, with regard to particle size distribution, is not possible.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/02231

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	5	YES
	Claims	1, 6-9	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1, 5-9	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1, 5-9	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

3. For the reasons explained in Box VIII, the following statement under PCT Article 35(2) is based on the assumption that the expression "bioactive glass" generally designates a glass that undergoes a special biological reaction in contact with an organism.

4. This report makes reference to the following documents:

- D1: US-A-5 766 611, mentioned in the application
- D2: US-A-4 155 870
- D3: WO-A-96/24364
- D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, Vol. 0152, No. 78, 15 July 1991 & JP-A-03 095 516 (ADVANCE), 14 April 1991
- D5: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, Vol. 1998, No. 10, 31 August 1998 & JP-A-10 139 644 (SUNSTAR), 26 May 1998.

4.1 D1 discloses a soluble glass containing antibacterial metal cations selected from the group of Ag^+ , Cu^+ , Cu^{2+} and Zn^{2+} . This glass is used for preserving liquid cosmetic agents such as lotions,

creams or shampoos, preferably in the form of particles with a mean particle diameter below 10 μm (D1: column 1, lines 14-28; column 3, lines 9-18; column 5, lines 1-5; Claim 14; Examples). The glass progressively releases the antibacterial cations as it dissolves in the product (D1: column 2, lines 38-55).

- 4.2 D2 discloses skin cleansing agents containing spherical, hollow glass particles (D2: Claims 1-10 and the examples).
- 4.3 D3 concerns the treatment of injury infections and discloses a glass which, in an aqueous environment, releases substances with an antibacterial effect in a controlled manner (D3: Claims 1-6; page 2, line 12 - page 3, line 6; page 3, lines 20-32). Glasses containing silver ions as substances to be released are particularly preferred (D3: page 3, lines 24-26). Glass can be used, *inter alia*, in finely powdered form (D3: page 6, lines 1-14). In the example, glasses are used combined with water (D3: Example 1/page 7, lines 11-21; Example 2/page 9, lines 20-35 and page 10, lines 1-3).
- 4.4 D4 discloses the use of bioactive glass as preservative and cleaner for contact lenses.
- 4.5 D5 describes compositions for use in the oral cavity containing 0.001-50% by weight bioactive glass and maximum 20% by weight water.
5. The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(1) because the

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/02231

subject matter of Claims 1 and 6-9 cannot be considered novel (PCT Article 33(2)), for the following reasons:

The subject matter disclosed in D1 deprives the subject matter of the present Claims 1 and 7-9 of novelty. The subject matter of Claim 7 is, in addition, anticipated by D4. D3 proves to be detrimental to the novelty of the subject matter of Claims 1 and 6. The agent disclosed in D5, which contains bioactive glass and maximum 20% by weight water, is also considered to be detrimental to the novelty of Claims 1 and 6 because it is suitable for use as a preservative.

6. Dependent Claim 5 does not appear to contain any features which, in combination with the features of Claim 1, meet the PCT requirements for inventive step (PCT Article 33(3)).

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

7. Claim 1 does not meet the requirements of PCT Article 6 because the subject matter for which protection is sought is not clearly defined, for the following reasons:
 - 7.1 The claim attempts to define its subject matter in terms of the result to be achieved, which consists in the fact that the claimed agent should be suitable as a preservative. However, this merely indicates the problem addressed. The claim does not indicate the technical features of the preservative and of the only ingredient named ("bioactive glass") required to achieve this result.
 - 7.2 The "bioactive glass" indicated in Claim 1 as a preservative component is not further defined by technical features. The description briefly outlines various biological effects and properties of commercially available products and indicates possible components in qualitative terms (pages 3-5). However, the present indications do not demonstrate that the expression "bioactive glass" used in Claim 1 has a generally recognised and clearly defined meaning in the sense of a standard technical term.
 - 7.3 At present, therefore, it must be assumed that the expression "bioactive glass" merely indicates in general terms a glass that undergoes a special biological reaction in contact with an organism (description, page 3, paragraph 3). However, these effects could differ to a large extent and be due to

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/02231

VIII. Certain observations on the international application

the different components and additives present in the glass in question. The expression "bioactive glass" is therefore unclear and represents an inadmissible generalisation because the essential technical features which cause the desired preservative effect are not indicated.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)





Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts P 1277PCT/PI	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02231	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 07/07/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 09/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K7/00		
Anmelder SCHOTT GLAS et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 19/12/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 16.10.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Hauss, R Tel. Nr. +49 89 2399 8056 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-10 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-9 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung.

☒ Ansprüche Nr. 2-4.

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 2-4 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02231

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	5
	Nein: Ansprüche	1, 6-9
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1, 5-9
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1, 5-9
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Der Wortlaut von Anspruch 4 läßt im Unklaren, ob sich der Anspruch auf ein Konservierungsmittel bezieht oder auf ein Erzeugnis, in welchem das Konservierungsmittel enthalten ist (Artikel 6 PCT).

Zudem ist die Angabe des Mengenanteils (10 Gew.-% an Konservierungsmittel bezogen auf den Feststoffgehalt eines zu konservierenden Präparats) nicht eindeutig, da das Konservierungsmittel selbst weder in seiner qualitativen noch in seiner quantitativen Zusammensetzung abschließend definiert ist. So kann das besagte Konservierungsmittel (vgl. Anspr. 1) neben einem unbestimmten Anteil an "bioaktivem Glas" noch weitere Bestandteile, beispielsweise Lösungsmittel wie Wasser oder Alkohol, ebenfalls in unbestimmter Menge enthalten (vgl. Anspr. 6). Ein sinnvoller Vergleich mit Präparaten aus dem Stand der Technik ist aufgrund dessen nicht möglich, da unklar ist, welche der in dem konservierten Präparat enthaltenen Inhaltsstoffe in welchen Anteilen zum Konservierungsmittel zu rechnen wären.

2. Eine Definition des in den Ansprüchen 2-3 genannten Parameters " d_{50} " findet sich weder in den Ansprüchen noch in der Beschreibung. Bei der Bestimmung von Partikelgrößenverteilungen ist das Ergebnis beispielsweise von der Form der Partikel und der gewählten Meßmethode abhängig, so daß zusätzlich die Angabe der Meßmethode zur eindeutigen Definition des Parameters grundsätzlich erforderlich wäre. Unterlagen, aus denen ersichtlich wäre, daß es sich bei dem Parameter " d_{50} " um eine für den Fachmann eindeutig definierte Meßgröße handelt, die üblicherweise nur mit einer bestimmten Methode gemessen wird, liegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vor.

Somit ist der Gegenstand der Ansprüche 2 und 3 nicht ausreichend deutlich und vollständig offenbart (Artikel 5 PCT), und ein Vergleich mit dem Stand der Technik bezüglich der Partikelgrößenverteilung ist nicht möglich.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

3. Aus den unter Punkt VIII angeführten Gründen beruht die folgende Feststellung nach Artikel 35(2) auf der Voraussetzung, daß der Begriff "bioaktives Glas" in allgemeiner Form ein Glas bezeichnet, das bei Kontakt mit einem Organismus eine spezielle biologische Reaktion zeigt.
4. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
 - D1: US-A-5 766 611 in der Anmeldung erwähnt
 - D2: US-A-4 155 870
 - D3: WO-A-96 24364
 - D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0152, no. 78, 15.07.1991
& JP-A-03 095516 (ADVANCE), 19.04.1991
 - D5: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 10, 31.08.1998
& JP-A-10 139644 (SUNSTAR), 26.05.1998
- 4.1 Dokument D1 offenbart ein lösliches Glas, das antibakteriell wirkende Metall-Kationen, ausgewählt aus der Gruppe Ag^+ , Cu^+ , Cu^{2+} und Zn^{2+} , enthält. Dieses Glas wird zur Konservierung flüssiger kosmetischer Mittel wie Lotionen, Cremes oder Shampoos eingesetzt, und zwar vorzugsweise in Form von Partikeln mit einem mittleren Partikeldurchmesser unterhalb 10 μm (D1: Sp. 1, Z. 14-28; Sp. 3, Z. 9-18; Sp. 5, Z. 1-5; Anspr. 14; Beispiele). Im Produkt werden die antibakteriell wirkenden Kationen nach und nach aus dem Glas bei dessen Auflösung freigesetzt (D1: Sp. 2, Z. 38-55).
- 4.2 Dokument D2 offenbart Hautreinigungsmittel, die sphärische, innen hohle Glaspartikel enthalten (D2: Anspr. 1-10; Beispiele).
- 4.3 Dokument D3 befaßt sich mit der Behandlung von Wundinfektionen und offenbart ein Glas, das in wäßriger Umgebung eine kontrollierte Freisetzung von Substanzen

aufweist, die einen antibakteriellen Effekt haben (D3: Anspr. 1-6; S. 2, Z. 12-S. 3, Z. 6; S. 3, Z. 20-32). Gläser, die Silberionen als freizusetzenden Wirkstoff enthalten, sind besonders bevorzugt (D3: S. 3, Z. 24-26). Das Glas kann u.a. in fein pulverisierter Form eingesetzt werden (D3: S. 6, Z. 1-14). In den Beispielen werden die Gläser in Kombination mit Wasser eingesetzt (D3: Bsp. 1/ S. 7 Z. 11-21; Bsp. 2/ S. 9, Z. 20-35 u. S. 10, Z. 1-3).

4.4 Dokument D4 offenbart die Verwendung von bioaktivem Glas als Konservierungs- und Reinigungsmittel für Kontaktlinsen.

4.5 Dokument D5 beschreibt Zusammensetzungen zur Anwendung in der Mundhöhle, die 0,001-50 Gew.-% bioaktives Glas und höchstens 20 Gew.-% Wasser enthalten.

5. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Kriterien des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1 und 6-9 aus den im folgenden dargelegten Gründen nicht als neu im Sinne von Artikel 33(2) PCT anzusehen ist:

Der in D1 offenbarte Gegenstand ist neuheitsschädlich für den Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1 und 7-9. Der Gegenstand von Anspruch 7 wird außerdem durch D4 vorweggenommen. Dokument D3 erweist sich als neuheitsschädlich für den Gegenstand der Ansprüche 1 und 6. Das in D5 offenbarte Mittel, das bioaktives Glas und höchstens 20 Gew.-% Wasser umfaßt, wird ebenfalls als neuheitsschädlich für die Ansprüche 1 und 6 angesehen, da es sich zur Anwendung als Konservierungsmittel eignet.

6. Der abhängige Anspruch 5 scheint keine Merkmale zu enthalten, die in Kombination mit den Merkmalen von Anspruch 1 die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen (Artikel 33(3) PCT).

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

7. Anspruch 1 entspricht nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens aus den folgenden Gründen nicht klar definiert ist:
- 7.1 In dem Anspruch wird versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren, das darin besteht, daß das beanspruchte Mittel zur Konservierung geeignet sein soll. Damit wird aber lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben. Die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendigen technischen Merkmale des Konservierungsmittels und des einzigen genannten Inhaltsstoffs ("bioaktives Glas") werden in dem Anspruch nicht angegeben.
- 7.2 Das in Anspruch 1 als Bestandteil des Konservierungsmittels genannte "bioaktive Glas" wird nicht weiter durch technische Merkmale definiert. In der Beschreibung werden verschiedene biologische Wirkungen und Eigenschaften von im Handel erhältlichen Produkten kurz umrissen, und mögliche Bestandteile werden qualitativ angegeben (S. 3-5). Aus den vorliegenden Angaben ist jedoch nicht ersichtlich, daß der in Anspruch 1 benutzte Begriff "bioaktives Glas" eine in der Fachwelt allgemein anerkannte und klar definierte Bedeutung im Sinne eines feststehenden technischen Begriffs hätte.
- 7.3 Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist daher davon auszugehen, daß der Begriff "bioaktives Glas" lediglich in allgemeiner Form aussagt, daß es sich um ein Glas handelt, welches bei Kontakt mit einem Organismus eine spezielle biologische Reaktion zeigt (Beschreibung S. 3, Abs. 3). Hierbei kann es sich jedoch um die unterschiedlichsten Wirkungen handeln, die durch unterschiedliche Bestandteile und Zusätze in dem betreffenden Glas hervorgerufen werden können. Der Begriff "bioaktives Glas" ist somit unklar und stellt eine unzulässige Verallgemeinerung dar, da die wesentlichen technischen Merkmale, die die gewünschte konservierende Wirkung hervorrufen, nicht genannt werden.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts P 1277PCT/PI	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 02231	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 07/07/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 09/07/1999
Anmelder SCHOTT GLAS et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/027 A61K7/02 A61K33/06 A61K33/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 766 611 A (F.SHIMONO E.A.) 16. Juni 1998 (1998-06-16) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1,2,4-6,8,12-14 Spalte 5, Zeile 1-5 ---	1-9
X	US 4 155 870 A (J.L.JORGENSEN) 22. Mai 1979 (1979-05-22) Ansprüche 1,3,5,6 Beispiel 1 ---	1,4,6,8, 9
X	WO 96 24364 A (GILTECH) 15. August 1996 (1996-08-15) Ansprüche 1,2,9 Seite 4, Zeile 5-32 --- -/--	1,6,8

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. April 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

27/04/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Peeters, J

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0152, no. 78, 15. Juli 1991 (1991-07-15) & JP 03 095516 A (ADVANCE), 19. April 1991 (1991-04-19) Zusammenfassung ---	1,6
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 10, 31. August 1998 (1998-08-31) & JP 10 139644 A (SUNSTAR), 26. Mai 1998 (1998-05-26) Zusammenfassung -----	1,5,8

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5766611	A	16-06-1998	JP	2558558 B	27-11-1996
			JP	4270208 A	25-09-1992
US 4155870	A	22-05-1979	KEINE		
WO 9624364	A	15-08-1996	AU	4724196 A	27-08-1996
			CA	2212168 A	15-08-1996
			EP	0809506 A	03-12-1997
			JP	10513192 T	15-12-1998
			US	6143318 A	07-11-2000
JP 03095516	A	19-04-1991	KEINE		
JP 10139644	A	26-05-1998	KEINE		

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K7/027 A61K7/02 A61K33/06 A61K33/12		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 766 611 A (F.SHIMONO E.A.) 16. Juni 1998 (1998-06-16) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1,2,4-6,8,12-14 Spalte 5, Zeile 1-5	1-9
X	US 4 155 870 A (J.L.JORGENSEN) 22. Mai 1979 (1979-05-22) Ansprüche 1,3,5,6 Beispiel 1	1,4,6,8, 9
X	WO 96 24364 A (GILTECH) 15. August 1996 (1996-08-15) Ansprüche 1,2,9 Seite 4, Zeile 5-32	1,6,8
-/-		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen </div> <div style="width: 45%;"> <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
23. April 2001		27/04/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Peeters, J

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol.: 0152, no. 78, 15. Juli 1991 (1991-07-15) & JP 03 095516 A (ADVANCE), 19. April 1991 (1991-04-19) Zusammenfassung	1,6
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 10, 31. August 1998 (1998-08-31) & JP 10 139644 A (SUNSTAR), 26. Mai 1998 (1998-05-26) Zusammenfassung	1,5,8

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5766611	A	16-06-1998	JP	2558558 B	27-11-1996
			JP	4270208 A	25-09-1992
US 4155870	A	22-05-1979	NONE		
WO 9624364	A	15-08-1996	AU	4724196 A	27-08-1996
			CA	2212168 A	15-08-1996
			EP	0809506 A	03-12-1997
			JP	10513192 T	15-12-1998
			US	6143318 A	07-11-2000
JP 03095516	A	19-04-1991	NONE		
JP 10139644	A	26-05-1998	NONE		